



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.005
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.005
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(11):1347-1353.

· 专题研究 ·

超声引导下细针穿刺对甲状腺结节的诊断价值及其影响因素

黄万泽, 张哲嘉, 白宁, 粟敦涛, 李新营

(中南大学湘雅医院 甲状腺外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

目的: 评价超声引导下细针穿刺 (US-FNA) 细胞学检查对于甲状腺结节的诊断价值及其影响因素。

方法: 回顾性分析 2016 年 1 月—2018 年 12 月行手术治疗的甲状腺结节患者 (2 380 个结节) 的临床资料, 以术后病理学诊断为标准, 计算 US-FNA 对甲状腺结节的诊断效能, 并分析超声特征与结节大小对诊断结果的影响。

结果: 2 380 个结节中, US-FNA 诊断良性 133 例 (Bethesda II 类), 恶性 1 468 例 (Bethesda VI 类), 其中有 1 534 个结节与病理结果一致。US-FNA 诊断甲状腺结节的总灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 98.0% (95% CI=97.3%~98.7%)、73.2% (95% CI=65.9%~80.5%)、97.4% (95% CI=96.6%~98.2%)、78.2% (95% CI=71.2%~85.2%)、95.8% (95% CI=94.8%~96.8%)。直径 ≤ 10 mm 的甲状腺结节的 US-FNA 诊断的假阳性率和假阴性率要高于直径 >10 mm 的结节, 超声征象中无微钙化、无血流结节 US-FNA 诊断的假阴性率升高, 低回声结节 US-FNA 诊断的假阳性率升高 (均 $P < 0.05$)。

结论: US-FNA 对甲状腺结节的鉴别诊断有较高的价值, 且操作简单, 创伤小, 值得推广应用, 但对于直径 ≤ 10 mm 的结节以及无微钙化、无血流、低回声的结节, 应注意假阳性与假阴性的发生。

关键词

甲状腺结节 / 诊断; 活组织检查, 细针; 超声检查

中图分类号: R736.1

Diagnostic value of ultrasound-guided fine needle aspiration for thyroid nodules and the influential factors

HUANG Wanze, ZHANG Zhejia, BAI Ning, SU Duntao, LI Xinying

(Department of Thyroid Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Objective: To assess the diagnostic value of ultrasound-guided fine needle aspiration (US-FNA) cytological examination for thyroid nodules and the influential factors.

Methods: The clinical data of patients with thyroid nodules (2 380 nodules) undergoing thyroidectomy between January 2016 and December 2018 were retrospectively analyzed. Using the postoperative pathological results as reference standard, the diagnostic efficiency of US-FNA for thyroid nodules was calculated, and the influences of ultrasound features and nodule size on the diagnosis were also analyzed.

Results: Among the 2 380 nodules, 133 were diagnosed as benign nodule (Bethesda II) and 1 468 were diagnosed

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81672885)。

收稿日期: 2019-05-24; **修订日期:** 2019-10-13。

作者简介: 黄万泽, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 李新营, Email: lixinyingen@126.com

as malignant nodule (Bethesda VI), in which 1 534 were consistent with the pathological results. The overall sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of US-FNA in diagnosis of thyroid nodules were 98.0% (95% CI=97.3%–98.7%), 73.2% (95% CI=65.9%–80.5%), 97.4% (95% CI=96.6%–98.2%), 78.2% (95% CI=71.2%–85.2%) and 95.8% (95% CI=94.8%–96.8%), respectively. Both false positive and false negative rates of US-FNA diagnosis for thyroid nodules with diameter ≤ 10 mm were higher than for those with diameter > 10 mm, and the false negative rates of US-FNA diagnosis for thyroid nodules with ultrasound appearance of absence of microcalcification or vascular flow were increased, while the false positive rate of US-FNA diagnosis for hypoechoic nodules was increased (all $P < 0.05$).

Conclusion: US-FNA is of high value in the differential diagnosis of thyroid nodules, and it is easy to operate and less traumatic, so it deserves to be widely used. However, the false positive and negative results should be taken into account in nodules with diameter > 10 mm or nodules without microcalcification or vascular flow as well as the hypoechoic nodules.

Key words Thyroid Nodule/diag; Biopsy, Fine-Needle; Ultrasonography

CLC number: R736.1

甲状腺结节是临床上较为常见的内分泌疾病，其发病率逐年升高。据文献^[1-3]报道，甲状腺结节于一般人群中的发病率高达67%，其中恶性结节约占5%~10%。鉴别甲状腺结节良恶性的检查有常规超声、超声弹性成像^[4]、超声引导下细针穿刺、甲状腺核素扫描、颈部CT、Braf基因检测等。超声引导下细针穿刺已被公认为初步诊断甲状腺结节的参考标准^[5]。尤其随着高频超声的广泛应用，即使面对甲状腺微小结节，细针穿刺（fine needle aspiration, FNA）仍旧具有较高的检出率，同时在超声引导下进行细针穿刺抽吸准确率提高，可以避免多次穿刺。影响FNA结果的因素包括甲状腺结节的大小及超声特点、穿刺针、穿刺次数、穿刺者经验、细胞涂片、细胞病理诊断的经验等^[6-10]。甲状腺结节的大小是对超声引导下甲状腺细针穿刺（ultrasound-guided fine needle aspiration, US-FNA）细胞学检查中灵敏度和阳性预测值最重要的影响因素之一^[11-12]。目前对不同大小甲状腺结节的细针穿刺检查的临床效用还存在争议。有部分研究^[3]认为 < 5 mm的病灶往往有低诊断率，活组织检查的临床意义可能比较低。也有研究^[11, 13]认为FNA结果的可靠性并不会受到甲状腺结节大小的影响。本研究将基于术后最终的组织病理结果详细探讨US-FNA的诊断价值以及甲状腺结节大小和超声征象对于US-FNA诊断效能的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2016年1月—2018年12月中南大学湘雅医院甲状腺外科甲状腺结节行手术治疗的患者（2 380个结节）的临床资料。所有目标结节均参照2012中国肿瘤临床杂志出版的甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南。所有患者甲状腺结节均接受高分辨超声、US-FNA细胞学以及组织病理检查。

1.2 方法

1.2.1 超声 采用ALOKA Prosound $\alpha 6$ 数字彩色超声波诊断仪。患者取仰卧位，在颈肩部垫一适度枕头，充分暴露颈部，使甲状腺所在区域充分显露在检查视野中。首先使用高频探头对甲状腺进行常规二维扫查，仔细观察并详细记录结节所在位置、大小、边界、形态、内部回声、是否存在钙化等。然后用彩色多普勒及能量多普勒检查，观察结节血流充填、血管走行情况等，参考甲状腺影像报告和数据库（thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS）分类标准进行分类。

1.2.2 FNA 超声引导的甲状腺细针穿刺由经验丰富的甲状腺外科高年资主治医师完成。细针穿刺采用1人操作超声仪器同时进行细针穿刺操作，穿刺针采用：吸引活检针CL型23 G \times 50 mm。患者常规取仰卧位，肩部放置垫枕充分暴露颈前区，根据甲状腺结节位置，患者头部或后仰或偏向健侧使颈部肌肉呈紧张状态保持甲状腺位置相对固定，

左手操作超声仪器常规检查患者甲状腺结节情况, 选取最佳进针角度及路径, 给予常规消毒铺巾、局部进行麻醉, 右手用一次性细针在超声引导下穿入甲状腺病灶内, 保证针尖位于病灶, 拔出穿刺针芯, 在结节内来回穿刺促使细胞组织进入细针, 随后用 20 mL 注射器将针头内标本打出在玻片上涂片, 1 个结节常规取材 2 次。将细胞学材料涂在载玻片上, 空气干燥, 并用 95% 酒精浸泡固定染色。涂片均由科室经验丰富的护士完成。

1.2.3 细胞病理学及术后病理 细胞病理学及术后病理的诊断均由专门负责甲状腺病理检查的高年资病理医生完成。FNA 根据 2007 年美国国家癌症研究所甲状腺细针穿刺专题会议提供的被称为 Bethesda 系统的共识建议, 用于报告甲状腺细胞病理学, 即 Bethesda 分类: 标本无法诊断或不满意, I 类; 良性, II 类; 不确定 (意义不明确的非典型性病变或意义不明确的滤泡性病变), III 类; 滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤, IV 类; 可疑的恶性肿瘤, V 类; 恶性肿瘤, VI 类。在 Bethesda II 类和 VI 类结果中, 超声引导甲状腺穿刺结果、假阴性和假阳性结果根据 5 组结节的大小进行分类。FNA 和术后病理结果均为恶性或者良性分别定义为真阳性或真阴性。

1.3 统计学处理

以术后病理结果为标准, 计算 US-FNA 的诊断效能、假阴性率、假阳性率; 评估结节大小对假的细胞学结果 (假阴性和假阳性) 的影响。不同超声特征中假阴性组和真阳性组的差异, 假阳性组和真阴性组的差异有无显著性采用单因素分析

(Pearson χ^2) 进行评价。用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。各组率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基本特征及术后病理结果

本组患者行甲状腺叶部分切除或者全部切除手术, 手术时的年龄 8~79 岁, 平均 (43.3 ± 11.2) 岁。超声下最大直径 8~79 mm, 平均 (43.3 ± 11.2) mm。2 380 个结节的术后病理中有 1 981 个结节为恶性结节, 其中 1 964 个甲状腺乳头状癌 (包括 1 962 个经典型和 2 个滤泡亚型)、6 个滤泡状癌、6 个髓样癌、5 个未分化癌。399 个良性结节中 216 个结节性甲状腺肿、115 个结节性甲状腺肿并桥本、4 个结节性甲状腺肿并亚甲炎、39 个桥本氏病、2 个桥本氏病并亚甲炎、4 个嗜酸性细胞腺瘤、10 个甲状腺瘤、9 个亚甲炎。

2.2 甲状腺结节细胞学结果

根据甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统, US-FNA 的结果一共有 133 个良性和 1 468 个恶性结果 (Bethesda II 类和 VI 类), 779 个非确定性结果 (Bethesda I、III、IV、V 类)。72 个 Bethesda I 类, 133 个 Bethesda II 类, 67 个 Bethesda III 类, 18 个 Bethesda IV 类, 622 个 Bethesda V 类, 1 468 个 Bethesda VI 类结果。FNA 中 I~VI 类中恶性率分别是 47.2%、21.8%、38.8%、11.1%、74.0%、97.4% (表 1)。

表 1 不同 Bethesda 分类结节的术后病理结果 (n)

Table 1 Pathological results of the nodules with different Bethesda classifications (n)

病理学	Bethesda 分类						总计
	I	II	III	IV	V	VI	
恶性	34	29	26	2	460	1 430	1 981
乳头状癌	34	29	26	2	450	1 423	1 964
滤泡状癌	0	0	0	0	4	2	6
髓样癌	0	0	0	0	4	2	6
未分化癌	0	0	0	0	2	3	5
良性	38	104	41	1	162	38	399
总计	72	133	67	18	622	1 468	2 380

2.3 Bethesda II、VI 类结节的最终病理分型

在 1 601 个 FNA 为 Bethesda II 类和 Bethesda VI 类的结果中有 1 534 个真实结果 (FNA 与术后病理

一致) 和 67 个错误结果 (FNA 与术后病理不一致)。真实结果包括 104 个真阴性 (FNA 与术后病理均为良性) 和 1 430 个真阳性 (FNA 和术后病理

均为恶性)。错误的结果包括29个假阴性(FNA为良性,术后病理为恶性),38个假阳性(FNA为恶性,术后病理为良性)。38个假阳性FNA中有37个为甲状腺乳头状癌,1个为甲状腺髓样癌,术后病理结果包括21个结节性甲状腺肿,4个腺瘤性结节性甲状腺肿,5个结节性甲状腺肿并桥本氏甲状腺炎,7个桥本氏甲状腺炎,1个甲状腺瘤。29个假阴性FNA的术后病理结果28个甲状腺乳头状癌和1个滤泡亚型的甲状腺乳头状癌。

2.4 US-FNAC 的诊断效能

把1 601例Bethesda II、VI类结节按照超声下结节最大径分为5组:≤5 mm组($n=225$)、>5~10 mm组($n=692$)、>10~20 mm组($n=451$)、>20~30 mm组($n=154$)、>30 mm组($n=79$),计算US-FNA的诊断效能、假阴性率、假阳性率。结果显示,

US-FNA细胞学的灵敏度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)、准确度在分别为98.0%(95% CI=97.3%~98.7%),73.2%(95% CI=65.9%~80.5%),97.4%(95% CI=96.6%~98.2%),78.2%(95% CI=71.2%~85.2%),95.8%(95% CI=94.8%~96.8%)。>10~20 mm结节的灵敏度最高,阴性似然比(LR-)最低;>20~30 mm结节的阳性预测值、阴性预测值、准确度、Youden指数最高,>30 mm结节的特异度、阳性似然比(LR+)最高;而≤5 mm结节的灵敏度、阳性预测值、阴性预测值、准确度均为最低;>5~10 mm结节的特异度、Youden指数最低(表2)。

表2 US-FNA 细胞学对不同大小结节的诊断效能

Table 2 Diagnostic efficiency of US-FNA cytology for nodules with different sizes

结节大小(mm)	灵敏度(%)	特异度(%)	PPV(%)	NPV(%)	LR+	LR-	准确度(%)	Youden 指数
≤5	93.6	63.6	96.0	51.9	2.57	0.101	90.7	0.57
>5~10	98.0	58.3	96.9	68.3	2.35	0.035	95.2	0.56
>10~20	99.8	69.2	98.1	94.7	3.24	0.003	98.0	0.69
>20~30	99.3	94.4	99.3	99.4	17.86	0.008	98.7	0.99
>30	98.0	96.4	98.0	96.4	27.45	0.020	97.5	0.94
总计	98.0	73.2	97.4	78.2	3.66	0.027	95.8%	0.71

2.5 不同结节大小和超声特征对 US-FNAC 诊断的影响

≤5 mm组的假阴性率最高,>5~10 mm组的假阳性率最高,且该两组假阳性率、假阴性率均处于较高水平(表3)。超声特征中有微钙化的结节假阴性率小于无微钙化的结节,无血流结节的假阴性率比有血流的高,低回声结节的假阳性率高于非低回声结节(均 $P<0.05$),其他超声特征在假阴性率与假阳性率的差异并无统计学意义(均 $P>0.05$)。结节大小的分组中,直径≤5 mm结节的假阴性率高于>5 mm结节,直径≤10 mm结节的假阴性率和假阳性率高于直径>10 mm结节(均 $P<0.05$);在≤20 mm与>20 mm结节以及≤30 mm

与>30 mm结节的比较中,假阳性率有统计学差异(均 $P<0.05$),但因为大结节中的假阳性与假阴性例数过少,故认为结果不可靠(表4)。

表3 不同大小结节中假阳性和假阴性结果的占比

Table 3 Ratios of false positive and negative results in nodules with different sizes

结节大小(mm)	假阴性(n)	假阴性率(%)	假阳性(n)	假阳性率(%)
≤5	13	6.4	8	36.4
>5~10	13	2.0	20	41.7
>10~20	1	0.2	8	30.8
>20~30	1	0.7	1	5.6
>30	1	2.0	1	3.6
总计	29	2.0	38	26.8

表 4 不同超声征象及大小结节对于假阴性和假阳性结果的影响

Table 4 Influence of different ultrasound signs and sizes of the nodules on false positive and negative results

项目	假阴性		假阳性	
	P	OR	P	OR
超声特点				
弥漫性病变	>0.05	1.00	>0.05	1.05
低回声	>0.05	1.20	<0.001	5.17
形态不规则	>0.05	0.60	>0.05	1.74
边界不清	>0.05	0.65	>0.05	1.86
纵横比	>0.05	1.46	>0.05	3.96
微钙化	<0.05	0.41	>0.05	0.96
血流	<0.05	3.56	>0.05	0.80
结节大小 (mm)				
≤ 5 vs. >5	<0.001	5.30	>0.05	1.71
≤ 10 vs. >10	<0.001	6.43	<0.001	4.13
≤ 20 vs. >20	>0.05	2.01	<0.001	13.20
≤ 30 vs. >30	>0.05	1.01	<0.05	12.97

3 讨 论

2015年美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA) 发布的指南指出, US-FNA对于甲状腺结节是最有诊断价值的方法, US-FNA的应用有助于减少不必要的甲状腺手术^[5]。大量研究报告, US-FNA对于甲状腺结节诊断的灵敏度为73.5%~100%, 特异度为50.7%~97.0%, 准确度为68.8%~98.8%, 阳性预测值为55.9%~98.7%, 阴性预测值为96.3%~100.0%^[10, 14-15]。本研究结果表明, 1 601例US-FNA的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为98.0%、73.2%、97.4%、78.2%、95.8%, 本研究的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值与文献大致相符, 但阴性预测值明显偏低, 这可能与有些研究中并没有将最终的术后病理结果作为参考标准所致。本研究US-FNA的灵敏度、阳性预测值、准确率处于较高的水平, 但US-FNA依旧受到非确定性结果以及假阳性和假阴性结果的限制。

有研究^[14, 16-18]表明, FNA的假阴性率是4.7%~39.72%, 假阳性率是1.9%~16.7%。而在本研究中假阴性率和假阳性率分别是2.0%和26.8%, 假阴性率明显偏低, 符合甲状腺穿刺排除恶性肿瘤的主要目的; 此研究中假阳性率明显偏高, 其实很难知道阴性结果尤其是真阴性结果的真实发生率, 因为只有10%的良性细胞学检查结果的患者

接受了手术^[18]。甲状腺穿刺是一种筛查程序, 临床上更重要的是假阴性率较低, 因此应特别注意减少假阴性诊断, 甚至以接受假阳性诊断为代价。

直径≤10 mm甲状腺结节的FNA有着相对较差的综合诊断效能, 本组假阳性结果和假阴性结果主要集中在最大直径≤10 mm的结节。有研究^[17]表明, 直径≤10 mm结节的FNA假阴性率很低, 但本研究与其相反, FNA假阴性率在≤10 mm结节中更高 (P<0.05), 这个结论是符合2015年美国甲状腺协会指南中对于≤10 mm的甲状腺结节不推荐进行穿刺的建议, 一般来说只有>10 mm的结节才应进行评估 (如果超声提示为高度怀疑恶性, 即使结节≤10 mm, 谨慎起见也需要行穿刺活检的检查), 因为它们更有可能成为临床意义重大的癌症^[5], 而产生这个结论的原因笔者认为可能是结节较小, 穿刺的有效性没有得到保证。或者由于穿刺的样本来自有潜在恶性肿瘤中囊性病变的液体抽吸, 也可能出现假阴性诊断^[18]。在本研究中假阳性的结果在≤10 mm结节中是非常多的, 直径≤10 mm的甲状腺结节的FNA假阳性率也高于直径>10 mm的结节 (P<0.05)。考虑是因为<10 mm结节中的恶性成分较少, 被穿刺抽掉, 或者术后病理切片未切到恶性病变可能。因此对于最大直径≤10 mm的甲状腺结节的处理更值得关注, 有文献表明, FNA样品中的多基因检测是诊断细胞学上不确定的甲状腺结节的有效方法^[19], Braf^{V600E}的高阳性预测值能减少一些不必要的手术^[20-21], 这些方法可能有助于减少对甲状腺恶性结节的漏诊。

在甲状腺结节的超声特征中, 微钙化及有血流的结节假阴性率分别小于无微钙化结节及无血流的结节。甲状腺结节微钙化对甲状腺癌的诊断具有重要意义, 结合其他超声特征更有助于进一步提高甲状腺癌诊断的准确性^[22-23], 在本研究中, 微钙化的甲状腺结节假阴性率低于没有微钙化的结节与此结论是相符合的。本组中的29个假阴性结果, 有28个术后病理是甲状腺乳头状癌, 而剩下一个也是甲状腺乳头状癌, 只是属于滤泡亚型而已, 以前有文献表明, 在所有甲状腺癌中, 乳头状癌往往发生明显的血丝性退行性改变, 对这种肿瘤细胞稀疏的出血性液体进行采样, 可能导致错误的解释为良性囊肿^[24], 这与本研究中有血流的结节相对于无血流结节假阴性率更低的结论

是相反的。虽然超声影像的低回声特点是恶性肿瘤的重要危险因素^[25]，但在本研究中，有低回声结节特征的结节假阳性率要更高（ $P < 0.05$ ），同时甲状腺结节超声的低回声特征对于假阳性率为危险因素（ $P < 0.001$ ， $OR = 5.17$ ），我们暂时没能明确导致此结果的具体原因，因为低回声只是可疑和恶性甲状腺结节的常见超声特征。也许是细胞病理给出了一个“过度的”结果，因为细胞病理只给出结节中的部分细胞，而组织病理诊断恶性甲状腺结节的准则也不同于细胞病理。细胞病理更有挑战性，往往需要非常有经验的细胞病理学医生才能得出一个更加准确的结果，而细胞病理的有限性也应当予以重视^[26]。

本研究仍有一定的局限性的，首先是选择性偏倚存在，本研究只接受B超、FNA、术后病理均在本院完成的病例，排除大部分良性FNA结果只会增加FNA的整体假阳性率，同时有在外院完成B超、FNA的，或者在外院手术的，对于此部分结节的患者没有纳入研究，对于假阳性和假阴性结果的影响不能得知；其次，没有对穿刺者的经验、细胞病理学医生的经验水平考虑在内，细胞病理学不一定得到了最充分和最仔细的评估，更重要的是FNA的解释应由经验丰富的细胞病理学医生完成，他们已被证明比经验不足的细胞病理学医生能得出更加准确的结果^[26]。最后，本研究甲状腺结节的大小在超声的评估下没有严格的标准，由我院超声科经验不同的医生完成，对甲状腺结节的分组有一定的影响。

综上所述，US-FNA在鉴别甲状腺结节的良恶性方面具有较高的敏感度和准确度，基本可取代诊断性手术，同时术前明确诊断利于妥善制定手术方案、避免术中冷冻检查而缩短手术时间、减少FNA诊断不明导致的重复穿刺，值得临床推广应用，US-FNA对于直径 > 10 mm的甲状腺结节有着更好的诊断效能。但临床上需要警惕 ≤ 10 mm、无血流及无微钙化结节的阴性FNA结果，对于此类结节，建议采取密切临床观察、超声随访以及分子生物学检测等方法动态观察结节恶性风险。

参考文献

[1] Russ G, Leboulleux S, Leenhardt L, et al. Thyroid incidentalomas: epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup[J]. Eur

- Thyroid J, 2014, 3(3):154–163. doi: 10.1159/000365289.
- [2] Camargo RY, Tomimori EK. Usefulness of ultrasound in the diagnosis and management of well-differentiated thyroid carcinoma[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2007, 51(5):783–792. doi: 10.1590/s0004-27302007000500016.
- [3] Enewold L, Zhu K, Ron E, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980–2005[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009, 18(3):784–791. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0960.
- [4] Wu Q, Li Y, Liu Y, et al. The value of conventional sonography and ultrasound elastography in decision-making for thyroid nodules in different categories of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2019. doi: 10.3233/CH-180533. [Epub ahead of print]
- [5] Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed?[J]. Cancer, 2017, 123(3):372–381. doi: 10.1002/encr.30360.
- [6] de Koster EJ, Kist JW, Vriens MR, et al. Thyroid Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration: The Positive Influence of On-Site Adequacy Assessment and Number of Needle Passes on Diagnostic Cytology Rate[J]. Acta Cytol, 2016, 60(1):39–45. doi: 10.1159/000444917.
- [7] Grani G, Calvanese A, Carbotta G, et al. Intrinsic factors affecting adequacy of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 78(1):141–144. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04507.x.
- [8] 卢鑫, 田双明, 赵永锋, 等. 穿刺针型号及甲状腺结节血供类型与超声引导下细针穿刺活检取材满意率的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(5):543–550. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.005.
- Lu X, Tian SM, Zhao YF, et al. Relations of puncture needle gauge and type of vascularity of thyroid nodule with sample satisfaction rate of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(5):543–550. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.005.
- [9] Arpana, Panta OB, Gurung G, et al. Ultrasound Findings in Thyroid Nodules: A Radio-Cytopathologic Correlation[J]. J Med Ultrasound, 2018, 26(2):90–93. doi: 10.4103/JMU.JMU_7_17.
- [10] Landau MS, Pearce TM, Carty SE, et al. Comparison of the collection approaches of 2 large thyroid fine-needle aspiration practices reveals differing advantages for cytology and molecular testing adequacy rates[J]. J Am Soc Cytopathol, 2019, 8(5):243–249. doi: 10.1016/j.jasc.2019.03.004.

- [11] Guo HQ, Zhang ZH, Zhao H, et al. Factors Influencing the Reliability of Thyroid Fine-Needle Aspiration: Analysis of Thyroid Nodule Size, Guidance Mode for Aspiration and Preparation Method[J]. *Acta Cytol*, 2015, 59(2):169–174. doi: 10.1159/000381412.
- [12] Shrestha M, Crothers BA, Burch HB. The impact of thyroid nodule size on the risk of malignancy and accuracy of fine-needle aspiration: a 10-year study from a single institution[J]. *Thyroid*, 2012, 22(12):1251–1256. doi: 10.1089/thy.2012.0265.
- [13] Lyu YJ, Shen F, Yan Y, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules <10 mm in the maximum diameter: does size matter?[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11:1231–1236. doi: 10.2147/CMAR.S189358.
- [14] Dong Y, Mao M, Zhan W, et al. Size and Ultrasound Features Affecting Results of Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(6):1367–1377. doi: 10.1002/jum.14472.
- [15] 杨英, 魏枫, 薛晔霞. 甲状腺结节细针穿刺细胞学检查与 TI-RADS 的价值分析[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2016, 10(17):2547–2551. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2016.17.006. Yang Y, Wei F, Xue YX. Fine needle aspiration cytology and TI-RADS evaluation in thyroid nodules[J]. *Chinese Journal of Clinicians: Electronic Edition*, 2016, 10(17):2547–2551. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2016.17.006.
- [16] Machała E, Sopiński J, Iavorska I, et al. Correlation of Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Gland with Histopathological Results[J]. *Pol Przegl Chir*, 2018, 90(6):1–5. doi: 10.5604/01.3001.0012.4712.
- [17] Aydoğan Bİ, Şahin M, Ceyhan K, et al. The influence of thyroid nodule size on the diagnostic efficacy and accuracy of ultrasound guided fine-needle aspiration cytology[J]. *Diagn Cytopathol*, 2019, 47(7):682–687. doi: 10.1002/dc.24170.
- [18] Sharma C. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of thyroid and evaluation of discordant cases[J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2015, 27(3):147–153. doi: 10.1016/j.jnci.2015.06.001.
- [19] 宋韞韬, 徐国辉, 朱艳丽, 等. 多基因检测在细胞学不确定的甲状腺结节良恶性诊断中的价值[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 54(10):764–768. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.10.011. Song YT, Xu GH, Zhu YL, et al. The value of multi-gene testing in benign or malign diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytology[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2019, 54(10):764–768. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.10.011.
- [20] Wu Y, Xu T, Cao X, et al. BRAF V600E vs. TIRADS in predicting papillary thyroid cancers in Bethesda system I, III, and V nodules[J]. *Cancer Biol Med*, 2019, 16(1):131–138. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0291.
- [21] Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(8):705–715. doi: 10.1056/NEJMoa1203208.
- [22] 张平, 王志宏, 贺亮, 等. 超声探测甲状腺结节钙化的临床诊断价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(5):657–660. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.019. Zhang P, Wang ZH, He L, et al. Diagnostic value of ultrasonographic detection for calcification in thyroid nodules[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(5):657–660. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.019.
- [23] 张瑛, 王志明, 李新营, 等. 超声下甲状腺结节内微钙化对良恶性的鉴别及其与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(11):1548–1552. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.018. Zhang Y, Wang ZM, Li XY, et al. Significance of microcalcification under ultrasound in differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules and its relation with clinicopathologic features of papillary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(11):1548–1552. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.018.
- [24] Nguyen GK, Lee MW, Ginsberg J, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: an overview[J]. *Cytojournal*, 2005, 2(1):12. doi: 10.1186/1742-6413-2-12.
- [25] Mileva M, Stoilovska B, Jovanovska A, et al. Thyroid cancer detection rate and associated risk factors in patients with thyroid nodules classified as Bethesda category III[J]. *Radiol Oncol*, 2018, 52(4):370–376. doi: 10.2478/raon-2018-0039.
- [26] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11):1167–1214. doi: 10.1089/thy.2009.0110.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 黄万泽, 张哲嘉, 白宁, 等. 超声引导下细针穿刺对甲状腺结节的诊断价值及其影响因素[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(11):1347–1353. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.005

Cite this article as: Huang WZ, Zhang ZJ, Bai N, et al. Diagnostic value of ultrasound-guided fine needle aspiration for thyroid nodules and the influential factors[J]. *Chin J Gen Surg*, 2019, 28(11):1347–1353. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.005